

**Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía?**

**Conceptos previos:**

La vitrectomía vía pars plana (VPP) es un procedimiento quirúrgico indicado ampliamente para el tratamiento de las complicaciones graves de la retinopatía diabética proliferativa (RDP) tales como el desprendimiento de retina traccional (DRT) y hemorragia vítrea (HV). (60)

La hemorragia de la cavidad vítrea posterior (POVCH) es una complicación importante posterior a la vitrectomía, ocurriendo en aproximadamente el 30% de los casos. POVCH tiene dos formas principales: temprano, cuando la hemorragia (sangrado) está presente en los primeros días postoperatorios, y tarde, cuando la hemorragia ocurre unos meses después de la cirugía. (61)

La angiogénesis es el mecanismo fundamental de la RDP. Siendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) el principal mediador del aumento de la permeabilidad vascular que produce edema macular diabético y de la neovascularización que puede conducir a HV y DRT. (62)

La presencia de POVCH retrasa la recuperación visual, puede conducir a una elevada presión intraocular, y puede dificultar aún más el tratamiento de la retinopatía diabética. El uso de anti-VEGF antes de la cirugía (preoperatoriamente) se ha propuesto como una intervención para reducir la incidencia de POVCH. (63)

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
4	Pacientes con RDP con indicación de vitrectomía	Antiangiogénico intravítreo preoperatorio / control	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POVCH temprano</li> <li>• POVCH tardío</li> <li>• MAVC</li> <li>• Lavado de cavidad vítrea</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

**RDP:** Retinopatía diabética proliferativa; **Anti-VEGF:** Inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular; **POVCH:** Hemorragia de la cavidad vítrea posterior; **MAVC:** Mejor agudeza visual corregida

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se seleccionaron 2 RS publicadas como artículos científicos: Zhao (2018) (64) y Smith (2015) (63). A continuación, se resumen las características de las RS seleccionadas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Zhao (2018) (64)	9/16	Mayo 2017	14	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POVCH temprano</li> <li>• POVCH tardío</li> <li>• MAVC</li> <li>• Lavado de cavidad vítrea</li> </ul>
Smith (2015) (63)	14/16	Mayo 2015	12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POVCH temprano</li> <li>• POVCH tardío</li> <li>• MAVC</li> <li>• Lavado de cavidad vítrea</li> </ul>

**POVCH:** Hemorragia de la cavidad vítrea posterior; **MAVC:** Mejor agudeza visual corregida

### Resumen de Evidencia:

La mayoría de ECA incluidos en las RS de Zhao (2018) (64) y de Smith (2015) (63) tuvieron como grupo control al no tratamiento con antiangiogénicos y como intervención a la inyección de bevacizumab intravítrea (12/15) con una dosis de 1.25 mg/0.05 ml (10/12). Aunque el tiempo entre la administración de anti-VEGF intravítrea y la vitrectomía varió de 1 hasta 21 días, la mayoría de ECA reportaron que la administración de anti-VEGF intravítrea fue de 7 días antes de la vitrectomía (9/15).

- **POVCH temprano (< 4 semanas):**

Para este desenlace se contó con 2 RS: Zhao (2018) (64) y Smith (2015) (63). Los resultados de POVCH temprano fueron similares en dichas RS. Se decidió tomar como referencia la RS de Smith (2015) (63), debido a que fue la de mayor calidad y la que incluyó el mayor número de estudios para este desenlace (9 ECA versus 4 ECA). Se decidió no actualizar la RS Smith (2015) (63), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más ECA recientes.

#### Resumen de la evidencia:

- La RS de Smith (2015) (63) realizó un MA de 9 ECA (n=512) que encontró que la incidencia de POVCH temprano **fue menor** en el grupo tratado con **anti-VEGF intravítrea preoperatorio** (n=287) en comparación con el grupo control (n=225) (RR: 0.35, IC 95%: 0.23 a 0.53).

- **POVCH tardío (> 4 semanas):**

Para este desenlace se contó con 2 RS: Zhao (2018) (64) y Smith (2015) (63). Los resultados de POVCH tardío fueron similares en dichas RS. Se decidió tomar como referencia la RS Smith (2015) (63), debido a que fue la de mayor calidad. Se decidió no actualizar la RS Smith (2015) (63), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más ECA recientes.

#### Resumen de la evidencia:

- La RS de Smith (2015) (63) realizó un MA de 3 ECA (n=196) que encontró que la incidencia de POVCH tardío **fue similar** en el grupo tratado con **anti-VEFG intravítreo preoperatorio** (n=115) en comparación con el grupo control (n=81) (RR: 0.72, IC 95%: 0.30 a 1.72).

- **Mejor agudeza visual corregida (posoperatoria) (evaluado con LogMAR):**

Para este desenlace se decidió tomar como la referencia la RS de Zhao (2018) (64), debido a que fue la única encontrada y contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2. Se decidió no actualizar la RS de Zhao (2018) (64), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más ECA recientes.

**Resumen de la evidencia:**

- La RS de Zhao (2018) (64) realizó un MA de 7 ECA (n=512). Se comparó el uso de anti-VEFG intravítreo preoperatorio (n=223) versus el grupo control (n=190). La diferencia de medias de la mejor agudeza visual corregida entre ambos grupos fue de -0.30 (IC 95%: -0.44 a -0.16) **a favor de anti-VEFG intravítreo preoperatorio**.

- **Lavado de cavidad vítrea (a los 6 meses):**

Para este desenlace se contó con 2 RS: Zhao (2018) (64) y Smith (2015) (63). Los resultados de lavado de cavidad vítrea fueron similares en dichas RS. Se decidió tomar como referencia la RS de Smith (2015) (63), debido a que fue la de mayor calidad y la que incluyó el mayor número de estudios para este desenlace (5 ECA versus 4 ECA). Se decidió no actualizar la RS Smith (2015) (63), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más ECA recientes.

**Resumen de la evidencia:**

- La RS de Smith (2015) (63) realizó un MA de 5 ECA (n=291) que encontró que la incidencia de lavado de cavidad vítrea **fue menor** en el grupo tratado con **anti-VEFG intravítreo preoperatorio** (n=157) en comparación con el grupo control (n=134) (RR: 0.19, IC 95%: 0.06 a 0.67).

- **Eventos adversos (desprendimiento de retina posoperatoria):**

Para este desenlace se decidió tomar como la referencia la RS de Smith (2015) (63), debido a que fue la única encontrada y contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2. Se decidió no actualizar la RS Smith (2015) (63), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más ECA recientes.

**Resumen de la evidencia:**

- La RS de Smith (2015) (63) realizó un MA de 7 ECA (n=372) que encontró que la incidencia de eventos adversos **fue similar** en el grupo tratado con **anti-VEFG intravítreo preoperatorio** (n=208) en comparación con el grupo control (n=164) (RR: 0.46, IC 95%: 0.19 a 1.08).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En comparación con el grupo control, la inyección intravítrea de antiangiogénico presentó:
  - Menor incidencia de POVCH temprano (calidad de la evidencia: **Alta**, ver **Anexo N° 4**)
  - Similar incidencia de POVCH tardío (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
  - Mayor agudeza visual (evaluada como la mejor agudeza visual corregida en logMAR) (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
  - Menor incidencia de lavado de cavidad vítrea (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
  - Similar incidencia de eventos adversos (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:** El tratamiento preoperatorio con antiangiogénico intravítreo es más beneficioso que no darlo. (calidad de evidencia: **Baja**)

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG consideró que los desenlaces priorizados serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG consideró que un grupo importante de pacientes podría estar en desacuerdo con recibir el tratamiento con bevacizumab intravítreo previo a la vitrectomía debido a que esto implicaría un procedimiento invasivo adicional (inyección intravítrea).

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG consideró que algunos profesionales podrían estar en desacuerdo en administrar bevacizumab intravítreo previo a la vitrectomía, debido a que su programación podría retrasar la vitrectomía.

**Factibilidad:** El GEG consideró que el uso de la inyección intravítrea de antiangiogénico es factible, ya que se encuentra disponible en la institución.

**Uso de recursos:** El GEG consideró que el tratamiento con bevacizumab intravítreo podría ser a largo plazo menos costoso; debido a que disminuye la incidencia de la hemorragia vítrea posoperatoria, una complicación frecuente luego de la realización de la vitrectomía que retrasa la recuperación visual. (63) Además, se reporta que su uso facilita la realización de la cirugía, disminuyendo el sangrado intraoperatorio, la incidencia de complicaciones y la necesidad de taponamientos que requieren de una segunda intervención. (65)

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la inyección intravítrea de bevacizumab previo a la vitrectomía es más beneficiosa que no darlo, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de bevacizumab intravítreo** previo a una vitrectomía.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja y que la aceptación por los médicos especialistas depende de la disponibilidad del antiangiogénico, urgencia de la vitrectomía y riesgo de desprendimiento de retina traccional en determinados pacientes, se decidió asignarle **fuerza condicional** a esta recomendación.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendaciones:**

1. En pacientes con RDP con indicación de vitrectomía, sugerimos administrar bevacizumab intravítreo preoperatorio entre 3 a 7 días previos a la vitrectomía, considerando el riesgo de desprendimiento de retina traccional después de la inyección de antiangiogénico en dichos pacientes.

**Recomendación condicional a favor**

**Calidad de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)**